Lane Medical Library

STANFORD UNIVERSITY
15
MAR
1939
LIBRARY

Aus der Frauenklinik der Universität Heidelberg
(Direktor: Professor Dr. *Runge*)

Über beginnende Collumcarcinome, die durch Radiumbestrahlung nicht geheilt wurden

(Zur Frage der sogen. galoppierenden Collumcarcinome)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

Horst Heyrodt

aus Berlin

1 9 3 7

Buchdruckerei Friedrich Lamade Walldorf-Baden

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Der Dekan: Prof. Dr. H. Runge
Der Referent: Dozent Dr. H. O. Kleine

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

gewidmet.

*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153506_0096

Hat das Corpuscarcinom eine wesentlich günstigere Prognose, weil es langsamer wächst, früher Symptome macht und länger auf den Uterus beschränkt bleibt, fordert die Bösartigkeit und Häufigkeit des Collumcarcinoms den Arzt zu besonders gewissenhafter Untersuchung auf. Steht er doch einer Erkrankung gegenüber, von der in Deutschland ungefähr 170000 Frauen befallen sind. Nach allgemein geltendem Grundsatz sind Collumcarcinomträgerinnen absolut geheilt, wenn sie 5 Jahre nach der Therapie leben und gesund sind. Aus vielen, auf umfangreichem Material beruhenden Statistiken geht hervor, daß vom 3. Beobachtungsjahr ab sich das fünfjährige Endresultat nicht mehr wesentlich ändert. In der Bekämpfung des Collumcarcinoms ist heute die radioaktive Strahlentherapie führend, weil sie bessere Ergebnisse aufweist als die chirurgische Operation. Trotz aller Fortschritte der operativen Technik und Errungenschaften der Strahlentherapie ist nach Peham (Die Krebskrankheit, Wien, 1925; zitiert nach Hdb. der Gyn. B. 6,1 S. 942) die Prognose des Collumkrebses schlecht. Denn rund 70—80% aller Fälle gehen unrettbar an ihrem Leiden zugrunde. Der Grund dieser bedauernswerten Tatsache ist bei der vorgeschrittenen Technik nicht der Ohnmacht des Operateurs, sondern vielmehr dem Umstand zuzuschreiben,

daß die Kranken ahnungslos ohne bemerkenswerte Symptome über die Anfangsstadien der Erkrankung hinauskommen, und die ärztliche Hilfe in einer großen Anzahl der Fälle zu spät aufgesucht wird. Ob der Tod früher oder später eintritt, hängt im wesentlichen von folgenden Faktoren ab:

Dauer und Stärke der Blutung,
Art und Verbreitung der sekundären Infektion,
Ausdehnung des Carcinoms auf die Umgebung: Ureteren, Blase, Mastdarm, etc.,
Entstehung von Fernmetastasen.

* * *

Offergeld prägte (im Archiv f. Gyn. B. 87 [1909] S. 152) den Ausdruck **der galoppierenden Uteruscarcinome**, die zwar klinisch scheinbar operabel sind, sich anatomisch jedoch »in statu generalisationis« befinden. Daher kommt man hier auch mit jeder Therapie zu spät. Alle diejenigen Uteruscarcinome, welche nach Offergelds Ansicht überhaupt einmal, wenn auch indirekt, in die Nebenniere metastasieren, sind von Haus aus aus irgend einem Grunde „höchst maligne" angelegt; denn sie bevorzugen nach Offergeld, wie die Sarkome, den hämotogenen Weg. Solche Carcinome, die schon in ihrer allerersten Lebensperiode einen deletären Einfluß auf den Gesamtorganismus ausüben, nennt Offergeld **galoppierende Uteruscarcinome.**

Wir haben alle in der Heidelberger Universitätsklinik in den Jahren 1925–1935 behandelten Fälle von Collumcarcinomen durchgesehen, um zu der Frage Stellung zu nehmen:

Gibt es galoppierende Collumcarcinome?

Von diesem gesamten 10-jährigen Material haben wir sämtliche gut operablen Collumcarcinome, die trotz eingeleiteter Strahlentherapie ihre Trägerinnen noch im ersten Jahr nach der Behandlung zum Exitus brachten, herausgesucht. Als gut operable Collumcarcinome bezeichnen wir auf Grund der Einteilung der radiologischen Kommission des Völkerbundes die **Collumcarcinome der Gruppe 1.**

Zu ihr gehört das mit leichter Erosion beginnende Carcinom der Portio oder das geschlossene Knötchen und das in der Nähe des Os externum entstehende Cervixcarcinom bis zu den Fällen, in denen das ganze Collum Uteri bei exophytischem oder endophytischem Wachstum ergriffen ist, ohne daß hierbei das Carcinomwachstum auf die Nachbarschaft des Collum übergegriffen hat. Als wichtigstes Moment für die Einreihung eines Falles in die Gruppe 1 ist die Tatsache anzusehen, daß das Collum und damit auch der Uterus vollkommen beweglich und vollkommen abgrenzbar sein müssen. Das Übergreifen des Carcinoms auf die Umgebung des Collum Uteri, auf Parametrien und Scheidenwand macht den Fall zu einem Carcinom der Gruppe 2.

So haben wir uns durch diese beiden Gesichtspunkte leiten lassen und haben von allen in der Heidelberger Universitätsfrauenklinik in den Jahren 1925 bis 1935 zur Beobachtung gekommenen **Collumcarcinomträgerinnen** die klinisch zur Gruppe 1 gehörenden, gutoperablen Fälle herausgesucht, die trotz radioaktiver Strahlentherapie im ersten Jahr nach der ersten Behandlung ad exitum gekommen sind.

Stets hat uns der Begriff des schnellen Wachstums vorgeschwebt. Das soll auch besonders zum Ausdruck kommen in der Koppelung der beiden führenden Gesichtspunkte, nach denen wir ausgewählt haben:

Collumcarcinome 1
(klinisch ganz leichter Befund),

trotz Strahlentherapie schneller Exitus
(innerhalb des 1. Jahres nach der Therapie).

* * *

Folgende 14 Fälle fielen unter unsere Begriffsbestimmung, die wir nach der Zeitspanne zwischen erster Radiumbestrahlung und erfolgtem Exitus geordnet haben:

Fall 1: Februar 1929.
A. B., 35 Jahre alt. (J. Nr. 12169). Aufnahmegewicht 66 kg. Verheiratet mit einem Hüttenarbeiter. Die Familienanamnese ergab, daß die Mutter an Mastdarmkrebs gestorben ist.
1920/21 bekam die Patientin eine Rippenfellentzündung links, die in 2 Wochenbetten (1921 und 1925) recidivierte. 1925 war sie im Krankenhaus wegen Icterus und Gallensteinverdacht. Saccharum war damals schwach positiv. Die erste Menstruation fiel ins 14. Jahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen. Die Patientin hat 5 afebrile Geburten gehabt. Die letzte 1925.
Sie hatte keine Carcinom-Symptome. Sie kam zum Arzt, weil sie seit einem Monat gelblichen Ausfluß hatte. Die vaginale Untersuchung ergab ein etwa kirschgroßes Blumenkohlcarcinom. Das anliegende Ge-

webe des Cervikalkanals war auf kurze Strecken hin bröcklig und leicht blutend. Der Uterus war frei beweglich. Die histologische Untersuchung ergab ein **reifes** Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 4500 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter : 1mm Messing). Trotz Aufforderung ist sie nicht mehr zur Nachuntersuchung erschienen.
Der Exitus erfolgte nach 6 Monaten.

Fall 2: Mai 1926.
P. F., 60 Jahre alt (J. Nr. 10087). Aufnahmegewicht 68 kg. Verheiratet mit einem Maschinenmeister. Die Familienanamnese ergab nichts Besonderes. Die Patientin gab an, selbst nie ernstlich krank gewesen zu sein. Die erste Menstruation fiel ins 17. Jahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen. Die Menopause bestand seit dem 48. Lebensjahr, also seit 12 Jahren. Die Patientin hatte 10 regelrechte afebrile Geburten durchgemacht. Die letzte 1906. 1908 hatte sie einen afebrilen Abort im 2. Monat.
Carcinomsymptome: Seit 2 Monaten dauernde Blutungen. Der gynäkologische Befund ergab an der Portio eine zweimarkstückgroße, ulceröse, leicht prominente Neubildung von bröckligem, blutendem Gewebe, das besonders den oberen, unteren und rechten Teil der Portio befallen hat. Der Cervikalkanal ist kraterförmig verändert. Die Parametrien sind frei. Die histologische Untersuchung ergab ein **mittelreifes** Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 4.500 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter : 1 mm Messing).
Nach 3 Monaten Ambulanzbefund: Kein Recidiv. Nach einem weiteren Monat mußte die Patientin erneut

in die Klinik aufgenommen werden. Der Leib war unförmig aufgetrieben; es wurden 2 Liter Ascites abgelassen; anschließend Röntgenbestrahlung. Offenbar handelte es sich um ein in die Bauchhöhle durchgewachsenes Collumcarcinom.

Der Exitus erfolgte 6 Monate nach der Radiumbestrahlung.

Fall 3: April 1930.

A. B., 52 Jahre alt (J. Nr. 14.211). Aufnahmegewicht 65 kg. Verheiratet mit einem Fabrikarbeiter. Die Familienanamnese ergab keine Besonderheiten. Die Patientin gab an, selbst nie ernstlich krank gewesen zu sein. Die erste Menstruation fiel in das 14. Jahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen. Die Patientin hat 5 afebrile Geburten gehabt.

Carcinomsymptome: Seit 6 Monaten stärkere Blutungen. Im Anschluß daran übelriechenden Ausfluß. (Seit 3 Monaten Kreuzschmerzen und Schmerzen in der Leistenbeuge). Der gynäkologische Befund ergab, daß die vordere Lippe der Portio in einen ulcerierten, blumenkohlartigen Tumor verwandelt war. Die Parametrien waren frei. Die histologische Untersuchung ergab ein mittelreifes Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 6.000 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing). Trotz Aufforderung ist Patientin nicht mehr zur Nachuntersuchung erschienen. Der Exitus erfolgte 6 Monate nach der Radiumbestrahlung.

Fall 4: März 1928.

E. K., 33 Jahre alt (J. Nr. 11.303). Aufnahmegewicht 57 kg. Verheiratet mit einem Arbeiter. Die Familien-

anamnese ergab nichts Besonderes. Die Patientin gab an, nie ernstlich krank gewesen zu sein. Die erste Menstruation fiel ins 13. Jahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen. Die Patientin hat 2 afebrile Geburten durchgemacht. Die letzte 1923.

Carcinomsymptome: Seit 2 Monaten fleischwasserfarbener Ausfluß und Kohabitationsblutungen. Die gynäkologische Untersuchung ergab, daß die vordere Muttermundslippe von einem ausgedehnten, sich starr anfühlenden Blumenkohlgewächs eingenommen ist, das schon bei leichter Berührung blutet. Die hintere Lippe scheint nicht ergriffen zu sein, sie fühlt sich weich an. Die Starrheit erstreckt sich auch nach oben hin auf die Cervix, das Beckenbindegewebe dagegen ist frei und elastisch. Die histologische Untersuchung ergab ein unreifes Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 4.500 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing).

Ambulanzbefund 5 Wochen nach der Radiumbestrahlung: Kein Recidiv; Parametrien elastisch, nirgends Infiltration; an der vorderen Muttermundslippe kleine granulierende Stellen, die bei Berührung leicht bluten.

Nach weiteren 6 Wochen wurde ein Recidiv festgestellt; um den Muttermund herum ein schmierig belegter Zerfallskrater. Nach weiteren 5 Wochen ist der Krater wesentlich tiefer geworden; die Parametrien sind jetzt hart infiltriert.

Der Exitus erfolgte 7 Monate nach der Radiumbestrahlung.

Fall 5: November 1929.

C. M., 44 Jahre alt (Krankenblatt Nr. 1729).

Aufnahmegewicht 82 kg. Verheiratet mit einem Bäcker. Die Familienanamnese ergab keine Besonderheiten. In der eigenen Anamnese keine konsumierenden Krankheiten. Die erste Menstruation fiel in das 17. Jahr. Vom 19. Lebensjahr war die Periode regelmäßig alle 4 Wochen. Die Patientin hat 4 normale afebrile Geburten gehabt.

Carcinomsymptome: Seit 2 Monaten plötzlich starke Blutungen. Der gynäkologische Befund ergab einen großen Carcinom-Portio-Krater. Die Parametrien waren frei. Kein histologischer Befund, weil **keine Probeexcision** gemacht worden ist. Die Patientin wurde mit 4.500 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing). Trotz Aufforderung ist sie nicht mehr zur Nachuntersuchung erschienen. Der Exitus erfolgte nach 7 Monaten.

Fall 6: September 1925.

I. L., 42 Jahre alt (Pathol. Institut der Universität Heidelberg: 3. 10. 25. J. Nr. 862). Aufnahmegewicht 58 kg. Verheiratet mit einem Landwirt. Die Familienanamnese ergab nichts Besonderes. In der eigenen Anamnese keine konsumierenden Krankheiten. Die Patientin will nie krank gewesen sein. Die erste Menstruation fiel in das 15. Jahr. Die Periode war immer regelmäßig. Die Patientin hat 4 afebrile Geburten durchgemacht.

Carcinomsymptome: Seit einem Monat Blutungen verschiedener Stärke, im Anschluß dicker, übelriechender gelblicher Fluor (Kreuzschmerzen, Leibschmerzen). Bei der gynäkologischen Untersuchung wies die Portio ein kraterförmiges, mißfarbenes Ulcus auf von 50-Pfennigstückgröße, das zur Hauptsache nach rechts entwik-

kelt war. Das Scheidengewölbe schien hier fast ganz verstrichen zu sein; jedoch war kein Übergang auf die Vagina vorhanden. Die Parametrien waren frei. Der Uterus war beweglich. Die histologische Untersuchung ergab ein reifes Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 4.500 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing).

Nachuntersuchungsbefund 5 Wochen nach der Radiumbestrahlung: Am Muttermund einige höckrige, leicht blutende Stellen. Die Patientin fühlt sich wohl. Trotz Aufforderung ist die Patientin nicht mehr zur Nachuntersuchung erschienen.

Der Exitus erfolgte 7 Monate nach der Radiumbestrahlung.

Fall 7: Februar 1928.

S. R., 51 Jahre alt (J. Nr. 11.201). Aufnahmegewicht 79 kg. Verheiratet mit einem Fabrikarbeiter. Die Familienanamnese ergab, daß ein Bruder an Tuberkulose gestorben ist. In der eigenen Anamnese fanden sich keine konsumierenden Krankheiten.

Die erste Menstruation fiel in das 14. Jahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen (seit Juni 1926 war die Periode unregelmäßig, setzte ein ganzes Jahr aus). Die Patientin hat 2 normale afebrile Geburten gehabt und 2 Aborte im 1. bis 2. Monat.

Carcinomsymptome: Seit 5 Monaten dauernd unregelmäßig starke Blutungen, anschließend fleischwasserfarbener Ausfluß. Die gynäkologische Untersuchung stellte eine verdickte und unnachgiebige Portio fest, die sich starr anfühlte. Im Bereich des äußeren Muttermundes war sie narbig verändert, die hintere Lippe war geschrumpft.

Die histologische Untersuchung ergab ein reifes Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 4.500 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing). Ambulanzbefund 1 Monat später: Kein Recidiv, keine Blutung, geringer gelblicher Ausfluß; Befund: Abheilendes Portiocarcinom.

Nach weiteren 3 Monaten: Recidiv: plumpe Portio, weiches, zerdrückbares Gewebe um den Muttermund. Uterusbeweglichkeit eingeschränkt, beide Parametrien fächerförmig infiltriert. Temp. 36,8. Recidiv mit Entwicklung ins Corpus. Weitere Krankenhausbehandlung lehnte die Patientin ab und erschien trotz Aufforderung nicht mehr zur Nachuntersuchung.

Der Exitus erfolgte 8 Monate nach der Radiumbestrahlung.

Fall 8: September 1931.

A. K., 55 Jahre alt (J. Nr. 15.521). Aufnahmegewicht 82 kg. Verheiratet mit einem Milchhändler. Die Familienanamnese ergab keine Besonderheiten. Die Patientin selbst will nie ernstlich krank gewesen sein. Die erste Menstruation fiel in das 18. Jahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen. Die Menopause besteht seit dem 47. Lebensjahr, also seit 8 Jahren. Die Patientin hat 6 afebrile Geburten durchgemacht, davon 3 Zangengeburten.

Carcinomsymptome hatte die Patientin keine. Sie kam zum Arzt, weil sie seit 2 Wochen weißen Ausfluß hatte. Bei der gynäkologischen Untersuchung fand man einen riesigen Portiopilz, der aus der Portio hervorging und bei Berührung blutete. Er war so groß, daß man an das eigentliche innere Genitale kaum herankam. Bei rectovaginaler Untersuchung erschienen die Para-

metrien frei; Ca Colli mit exophytischem Wachstum. Die histologische Untersuchung ergab ein reifes Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 4.800 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing). Vorher wurde der große Portiopilz mit dem elektrischen Messer abgetragen.

5 Wochen später wurde in der Ambulanz an Stelle des äußeren Muttermundes ein ganz kleiner, leicht blutender Krater festgestellt. Die Patientin fühlte sich damals wohl.

Nach weiteren 3 Monaten: Recidiv. Rechtes Parametrium hart und infiltriert. Wegen Aussichtslosigkeit keine Bestrahlung.

Der Exitus erfolgte 8 Monate nach der Radiumbestrahlung.

Fall 9: Januar 1930.

S. L., 54 Jahre alt (Krankenblatt Nr. 1754). Aufnahmegewicht 49 kg. Witwe, Beruf des Mannes unbekannt. Die Familienanamnese ergab, daß eines ihrer Kinder lungenkrank war. In der eigenen Anamnese finden sich keine konsumierenden Krankheiten. Die Menopause trat mit 52 Jahren, also vor 2 Jahren ein. Die Patientin hat 16 normale Geburten gehabt; später hatte sie öfter Nachblutungen und war im Wochenbett immer sehr elend. Außerdem hatte sie 2 Aborte im 2. und 3. Monat.

Carcinomsymptome: Seit 2 Monaten Gewichtsabnahme, Schmerzen links im Kreuz. Seit 2 Wochen Blutungen. Objektiv: Schwere Anämie. Der gynäkologische Befund ergab, daß die Portio klobig aufgetrieben, jedoch in der Form gut erhalten war, ebenso der Muttermund. Das Portiogewebe wirkte etwas morsch und

blutete leicht. Die Parametrien waren o. B. Kein histologischer Befund, weil **keine Probeexcision** gemacht worden ist. Die Patientin wurde mit 6.000 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing). Trotz Aufforderung ist Patientin nicht mehr zur Nachuntersuchung erschienen.
Der Exitus erfolgte 9 Monate nach der Radiumbestrahlung.

Fall 10: Oktober 1928.
K. K., 31 Jahre alt (J. Nr. 11.850). Aufnahmegewicht 57 kg. Verheiratet mit einem Tagelöhner. Die Familienanamnese ergab keine Besonderheiten. In der eig. Anamnese keine konsumierenden Krankheiten. Die erste Menstruation fiel in das 14. Lebensjahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen. Die Patientin hat zwei afebrile Geburten gehabt und 2 afebrile Aborte im 6. und 7. Monat. Die letzte Fehlgeburt war 1921.
Carcinomsymptome: Seit 6 Monaten mit Blut gemischter Ausfluß. Schmerzen im Unterleib und im Kreuz. Die gynäkologische Untersuchung ergab ein Blumenkohlcarcinom der Portio, ausgehend wohl von der hinteren Lippe. Ein Übergreifen auf die Scheide hatte noch nicht stattgefunden. Die Parametrien waren frei. Die histologische Untersuchung ergab ein **reifes** Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 4.500 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing).
4 Monate nach der Radiumbestrahlung kam die Patientin zur ersten Nachuntersuchung: Recidiv. Blutungen; an der Portio ist wieder ein Zerfallskrater zu sehen; die Parametrien sind infiltriert.

Nach weiteren 3 Wochen erfolgte Wiederaufnahme: der gynäkologische Befund ergab einen großen Portiokrater, der für einen stark progredienten Verlauf der Krankheit sprach; es wurde noch einmal fraktioniert mit radioaktiver Substanz bestrahlt. Die Patientin wurde nach 3 Wochen zur Nachuntersuchung bestellt, erschien aber nicht mehr.
Der Exitus erfolgte 9 Monate nach der ersten Radiumbestrahlung.

Fall 11: März 1925.
E. L., 55 Jahre alt (J. Nr. 9.260). Guter Ernährungszustand, starkes Fettpolster. Mit einem Schneider verheiratet. Die Familienanamnese ergab nichts Besonderes. In der eigenen Anamnese keine konsumierenden Krankheiten. 1920, also vor 5 Jahren, Totalexstirpation der linken Niere, angeblich nach Nierensteinen. Die erste Menstruation fiel in das 16. Jahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen. Die Menopause setzte mit 53 Jahren, also vor 2 Jahren, ein. Die Patientin hat 4 normale Geburten gehabt, die letzte 1910.
Carcinomsymptome: Seit 2 Monaten ständiges Bluten. Der gynäkologische Befund ergab: die Portio zeigt mehrfach Cervixrisse; sie läßt sich nicht leicht einstellen. Man tastet aber einen derben, zerklüfteten Krater. Die Parametrien sind anscheinend frei. Die histologische Untersuchung ergab ein reifes Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 4.500 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing).
Die Patientin wurde viermal nach je 1 Monat nachuntersucht. Zuerst hatte sie keine Blutungen; anstelle der Portio war eine trichterförmige Einziehung

zu sehen. Später wurde im Bereich des Scheidenrohres ein Krater von Fingerspitzenkuppengröße sichtbar, der weiterhin größere Ausdehnung besonders an der Hinterwand der Scheide annahm. 7 Monte nach der Radiumbestrahlung erfolgte erneute Krankenhausaufnahme.

Der Exitus erfolgte nach 2 Monaten, also 9 Monate nach der Radiumbestrahlung.

Der **Obduktionsbefund** ergab: Hauptleiden: Carcinoma Uteri. Todesursache: Urämie (1920 lk. Niere exstirpiert). Ausgedehnte carcinomatöse Kloakenbildung in vollständiger Zerstörung der Portio und Cervix Uteri, der Vagina, der Urethra und der unteren Partie der Harnblase mit Einschluß der Ureterenmündung. Fistelbildung in der pars ampullaris recti.

Fall 12: Mai 1929.

M. W., 34 Jahre alt (J. Nr. 12.369). Aufnahmegewicht 78 kg. Verheiratet mit einem Monteur. Die Familienanamnese ergab keine Besonderheiten. Die Patientin gab an, stets gesund gewesen zu sein. Die erste Menstruation fiel in das 18. Lebensjahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen. Die Patientin hat 2 afebrile normale Geburten gehabt.

Carcinomsymptome: Seit 3 Monaten unregelmässige Blutungen, Kohabitationsblutungen. Die gynäkologische Untersuchung ergab eine große, harte Portio. Auf der Oberfläche eine sehr leicht blutende, schmierig belegte Erosion. Uterus o. B. Parametrien weich. Die histologische Untersuchung ergab ein **reifes** Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 5.625 mgelh. radioaktiver Substanz 45 Stunden bestrahlt (Filter: 1 mm Messing). Trotz Aufforderung, sich nach 10

Wochen wieder vorzustellen, erschien die Patientin nicht mehr zur Nachuntersuchung; nach 8 Monaten bekam die Klinik die Nachricht vom Hausarzt, daß es der Patientin sehr schlecht ginge, weil sie ein großes Carcinominfiltrat im linken Parametrium habe.
Der Exitus erfolgte 10 Monate nach der Radiumbestrahlung.

Fall 13: Mai 1928.
L. W., 35 Jahre alt (J. Nr. 11.468). Aufnahmegewicht 68 kg. Verheiratet mit einem Chauffeur. Die Familienanamnese ergab nichts Besonderes. Die Patientin will früher nie ernstlich krank gewesen sein. Die erste Menstruation fiel in das 15. Lebensjahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen. Die Patientin hat 3 afebrile Geburten durchgemacht. Die letzte 1909, also vor 9 Jahren.
Carcinomsymptome: Seit 1 Monat blutiger, übelriechender Ausfluß. Die gynäkologische Untersuchung ergab eine sehr plumpe Portio. Man sah die vordere Muttermundslippe stark vergrößert. Der dem Muttermund am nächsten liegende Teil war ulceriert und mit blumenkohlartigen, sehr leicht blutenden Wärzchen besetzt. Der Uterus war frei beweglich. Die Parametrien o. B. Die histologische Untersuchung ergab ein reifes Plattenepithelcarcinom. Die Patientin wurde mit 4.500 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing).
5 Monate später wurde bei der Nachuntersuchung festgestellt, daß kein Recidiv vorhanden war.
Nach 1 weiteren Monat erneute Klinikaufnahme wegen Recidivs: Schmerzen im Kreuz, anämisches Aussehen; der Portiobefund war gut; dagegen war das lk.

Parametrium bis an die Beckenwand infiltriert. Therapie: Röntgenbestrahlung. Die Patientin verließ auf eigenen Wunsch die Klinik und erschien trotz Aufforderung nicht mehr zur Nachuntersuchung.
Der Exitus erfolgte 11 Monate nach der Radiumbestrahlung.

Fall 14: Dezember 1927.
L. R., 40 J. alt (J. Nr. 11.108). Aufnahmegewicht 67 kg. Verheiratet mit einem Werkmeister. Die Familienanamnese ergab keine Besonderheiten. In der eigenen Anamnese keine konsumierenden Krankheiten. Die erste Menstruation fiel in das 15. Jahr. Die Periode war regelmäßig alle 4 Wochen. Die Patientin hat 10 afebrile Geburten gehabt und 2 Aborte im 2. und 3. Monat. Den letzten 1926.
Carcinomsymptome: Seit 5 Monaten blutig-jauchigen Ausfluß, Kohabitationsblutungen. Die gynäkologische Untersuchung ergab, daß an der hinteren Muttermundslippe eine kraterförmige Erosion zu sehen war, die bis zum Ansatz der Portio reichte. Die vordere Muttermundslippe war erhalten, die Portio derb und verdickt. Der Uterus war beweglich, die Parametrien waren elastisch. Die histologische Untersuchung ergab ein **unreifes** Plattenepithelcarcinom. Die röntgenvorbestrahlte Patientin wurde mit 4.500 mgelh. radioaktiver Substanz bestrahlt (Filter: 1 mm Messing).
Nach 2 Monaten ergab die Nachuntersuchung nur weißl. Beläge am Muttermund bei gutem Allgemeinbefinden.
Nach weiteren 3 Monaten wurde anläßlich einer Nachuntersuchung festgestellt, daß die Patientin noch recidivfrei war. Trotz Aufforderung, sich nach

8 Wochen wieder vorzustellen, erschien die Patientin nicht mehr zur Nachuntersuchung.
Der Exitus erfolgte 12 Monate nach der Radiumbestrahlung.
Der **Obduktionsbefund** lautete: Ausgedehntes Uteruscarcinom mit Beteiligung der Blase; starke Verwachsungen des Tumors mit dem kleinen Becken. Ca-Metastasen am Zwerchfell und in der Leber. (Verwachsungen beider Lungen. Hydronephrose bds., Nierenatrophie r.).

Die nachstehende **Tabelle** gibt nochmals die wichtigsten Daten der angeführten Fälle in kurzer, übersichtlicher Form wieder.

* * *

	Alter z. Zt. der Feststelluug des Ca.	Körpergew. z. Zt. d. Feststellung des Ca.	Makroskopischer Wachstumstyp des Collum-Ca.	Morpholog. Reifegrad des Plattenepithel-Ca.	Schwangerschaften pl. Aborte	Radiumdosis bei einzeitiger Bestrahlung (60 Std.)	Filter	Dauer d. Ca.-Leidens	
								Lebensdauer nach der ersten Bestrahlung	Zeitdauer d. Ca-Sympt. vor d. erst. Therapie
1	35 Jahre	66 kg	exophytisch	reif	5	4.500 mgelh	1 mm Messing	6 Monate	+ 0 Monate
2	60 Jahre	68 kg	endophytisch	mittelreif	11	4.500 mgelh	„	6 Monate	+ 2 Monate
3	52 Jahre	65 kg	exophytisch	mittelreif	5	6.000 mgelh	„	6 Monate	+ 6 Monate
4	33 Jahre	57 kg	exophytisch	unreif	2	4.500 mgelh	„	7 Monate	+ 2 Monate
5	44 Jahre	82 kg	endophytisch	?	4	4.500 mgelh	„	7 Monate	+ 2 Monate
6	42 Jahre	58 kg	endophytisch	reif	4	4.500 mgelh	„	7 Monate	+ 1 Monat
7	51 Jahre	79 kg	endophytisch	reif	4	4.500 mgelh	„	8 Monate	+ 4 Monate
8	55 Jahre	82 kg	exophytisch	reif	6	4.800 mgelh	„	8 Monate	+ 0 Monate
9	54 Jahre	49 kg	endophytisch	?	18	6.000 mgelh	„	8 Monate	+ 2 Monate
10	31 Jahre	57 kg	exophytisch	reif	4	4.500 mgelh	„	9 Monate	+ 5 Monate
11	55 Jahre	Guter E.-Z. stark. Fettp.	endophytisch	reif	4	4.500 mgelh	„	9 Monate	+ 2 Monate
12	34 Jahre	78 kg	endophytisch	reif	2	5.625 mgelh (45 Std.)	„	10 Monate	+ 3 Monate
13	35 Jahre	68 kg	exophytisch	reif	3	4.500 mgelh	„	11 Monate	+ 1 Monat
14	40 Jahre	67 kg	endophytisch	unreif	12	4.500 mgelh	„	12 Monate	+ 5 Monate

Im Folgenden sollen nun die mutmaßlichen Gründe besprochen werden, die zu dem ungünstigen Verlauf bei diesen 14 Collumcarcinomträgerinnen geführt haben, obwohl es sich primär um gut operable Carcinome gehandelt hat.

Alle Patientinnen haben nach der ersten Therapie noch mindestens 6 Monate gelebt. Je 3 starben nach 6, 7 und 8 Monaten; 2 nach 9 Monaten; je eine Patientin nach 10, 11 und 12 Monaten.

Carcinomsymptome (unregelmäßige Blutungen, Kohabitationsblutungen, fleischwasserfarbener Ausfluß) waren durchschnittlich circa $2^1/_2$ Monate vor der ersten Therapie vorhanden. Im Fall 1 und 8 ist das Carcinom zufällig entdeckt worden, weil seine Trägerinnen wegen Fluor flavus und albus den Arzt aufsuchten.

Leider können wir kaum etwas aussagen über einen an sich wichtigen Punkt: über Metastasen, da wir nur in 2 Fällen Obduktionsbefunde besitzen. Gerade das wäre interessant gewesen, wenn wir etwa bei einem unscheinbaren gynäkologischen Lokalbefund ausgedehnte Metastasen hätten konstatieren können.

Im Fall 14 fanden sich Metastasen in der Leber und am Zwerchfell.

Im Fall 11 bestand eine schnelle Ausbreitung des Carcinoms im kleinen Becken mit Einschluß der Harn-

blase und der Ureterenmündung, sodaß der Tod durch Urämie eingetreten ist, zumal der Patientin 5 Jahre vorher eine Niere exstirpiert worden war.

Als Faktoren, die das Wachstum eines radiumbestrahlten Collumcarcinoms ungünstig beeinflussen, sind folgende anzuführen:

A) Konsumierende Krankheiten: Solche waren in keiner Anamnese unserer 14 Patientinnen vorhanden, ja, die Hälfte von ihnen gab ausdrücklich an, früher nie ernstlich krank gewesen zu sein. Alle hatten bei der Klinikaufnahme einen guten Ernährungs- und Kräftezustand, der sich in einem guten normalen Aufnahmegewicht ausdrückte (nur bei Pat. 9 fand sich eine starke Gewichtsabnahme und eine schwere Anämie. Diese Frau hatte 16 Geburten und 2 Aborte durchgemacht und fühlte sich im Wochenbett nach ihrer Angabe immer sehr elend). Unter den 14 Patientinnen findet sich keine mit Lues oder Diabetes.

B) Alter: Es ist bekannt, daß Collumcarcinome im jugendlichen und im hohen Alter besonders maligne verlaufen. Unsere Collumcarcinome wurden beobachtet im Alter von 31—60 Jahren. Davon 5 Fälle bis zum 35. Lebensjahr (31, 33, 34, 35, 35 Jahre alt). Außerdem drei Fälle mit 55 Jahren und später (55, 55, 60 Jahre alt).

C) Menarche: Späte Menarche wurde nur 3 mal festgestellt: 2 mal Menarche im 17. (Fall 2 und 12), einmal im 18. (Fall 8) Lebensjahr; diese Tatsache betonen wir, weil es eine Hypothese gibt, die das dysfunktionierende Ovarium in einen Zusammenhang mit dem Krebswachstum bringt (vgl. Coop, Berichte der Chem. Gesellschaft, 1936).

D) Geburtenzahl: Alle Patientinnen waren verheiratet und hatten geboren. Die höchste Zahl der Schwangerschaften (Aborte miteingerechnet) beträgt 18, die niedrigste 2. Die durchschnittliche Zahl der Schwangerschaften beträgt 6. Bei keiner Patientin reichte die letzte Geburt oder Fehlgeburt unmittelbar an die Zeit der Krebserkrankung heran.

E) Soziales Milieu: Auffallend ist, daß sich unter unseren Pat. nur Frauen aus sozial schlechter gestellten Kreisen (Arbeiter, Hüttenarbeiter, Fabrikarbeiter, Tagelöhner) befinden, sowie Frauen, die sich nicht schonen können und oft schwer arbeiten müssen (Frauen von Landwirten, Bäckern, Milchhändlern). Diese Beobachtung würde passen zu der bekannten Tatsache, daß Patientinnen aus besser gestellten Kreisen stets eine bessere Operabilitätsziffer und therapeutische Leistungsziffer aufweisen. Auf diese Dinge muß künftig hinsichtlich einer besseren Nachbehandlung vielmehr geachtet werden als bisher.

F) Wachstumstypus: Nach dem makroskopischen Wachstumstyp weist unsere Auswahl 8 endophytische und 6 exophytische Collumcarcinome auf. Beziehungen zwischen Lebensalter und makroskopischem Wachstumstyp sind nicht erkennbar. Ein großer exophytischer Tumor (im Falle 8 ein „riesiger Portiopilz"), der der Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen hinderlich ist, wurde vor der Bestrahlung mittels Thermokauter abgetragen.

G) Probeexcision: Bei 12 Patientinnen ist 2 – 5 Tagen vor der ersten Radiumbestrahlung eine Probe-

excision zur histologischen Klärung und Bestätigung der Carcinomdiagnose gemacht worden.

Die mikroskopische Diagnose stellt jeden einzelnen Fall sicher und erhöht dadurch den Wert etwa statistisch zu verarbeitenden Materials. Auch ist sie für den Beweis der Leistungsfähigkeit der Strahlentherapie unbedingt erforderlich, um nicht von den Bestrahlungsgegnern den Verdacht aufkommen zu lassen, bei einem therapeutischen Erfolg habe es sich garnicht um einen malignen Tumor als Bestrahlungsobjekt gehandelt. Über die Gefährlichkeit der Probeexision zur histologischen Sicherstellung einer Carcinomdiagnose gehen die Ansichten auseinander. Es wird behauptet, daß durch den traumatischen Insult das Tumorwachstum angereizt und eine rasche Ausbreitung des Carcinoms begünstigt werde, weil Tumorteilchen in durch den Schnitt eröffnete Lymphbahnen gewaltsam eingebracht würden und von dort in ungewöhnlich kurzer Zeit verschleppt werden können. Reich (Ztschr. f. Gebh. u. Gyn. B. 104 [1933] S. 210) schreibt sogar: „Es ist bekannt, daß Probeexisionen die metastatische Ausbreitung befördern, vor allem dann, wenn nach der Excision Bestrahlungen des Primärtumors vorgenommen werden." Wir können uns dieser Meinung nicht anschließen, da unter unseren 14 operablen Collumcarcinomträgerinnen sich 2 befinden, bei denen **keine** Probeexcision gemacht worden ist. Trotzdem sind auch diese Patientinnen nach 7 und 8 Monaten ad exitum gekommen.

H) Histologischer Typus: Nach Reich unterliegt es weiter keinem Zweifel, daß die Häufigkeit der Töchtergeschwülste in engster Beziehung steht zur örtlichen Ausbreitung und zum histologischen Bau des

Ausgangstumors. Wie die Erfahrung lehrt, bildet ein Tumor häufig um so weniger Metastasen, je mächtiger er lokal entwickelt ist, und umgekehrt. Ja, ein kleines, unscheinbares Portiocarcinom, das nur als Erosion gedeutet wird, kann schon ausgedehnte Metastasen gemacht haben. Der bedeutsame Einfluß des Primärtumors auf die Metastasenbildung äußert sich nach Reich schon darin, daß bei Carcinomen, die vom Cylinderepithel des Cervixkanals ausgehen, häufiger Metastasen gefunden werden als bei Portiokrebsen. Sichere Beweise gibt es hierfür jedoch nicht, wie Reich selbst sagt. Warrens ist gegenteiliger Ansicht (Archiv of Path. B. 12, S. 783; ref. im Zbl. f. Path. B. 54, Nr. 3, S. 98). Nach ihm verhalten sich die Plattenepithelcollumcarcinome bedeutend bösartiger als die Adenocarcinome. Übrigens möchten wir feststellen, daß wir unter allen unseren Fällen, die doch unter dem Gesichtspunkt des bösartigen schnellen Wachstums ausgewählt worden sind, kein Adenocarcinom haben, daß vielmehr alle 12 mikroskopisch kontrollierten Collumcarcinome histologisch Plattenepithelcarcinome sind.

l) Morphologischer Reifegrad; Eine weitere Frage ist die des morphologischen Reifegrades der Plattenepithelcarcinome selbst im Zusammenhang mit ihrer Strahlenempfindlichkeit.

Nach Borst gehören alle Carcinome zu den unreifen Geschwülsten. Reife Carcinome gibt es nicht; wenn ein Epithel seine völlige Reife erreicht hat, d. h. morphologisch normalen Bau zeigt, dann ist es biologisch gutartig und kein Carcinom. Da aber das epitheliale Geschwulstparenchym im Carcinom oft mehr oder weniger den Bau seines physiologischen Vorbildes,

des Plattenepithels, nachahmt, ist es erlaubt, je nachdem, ob die Bildung einer Gewebsarchitektur besser oder schlechter gelingt, **reife, mittelreife** und **unreife** Formen zu unterscheiden.

Bei den **reifen** Formen ist eine gut erkennbare Schichtung vorhanden in Basalzellen-, Stachel- und Riffzellenschicht mit Verhornung. Solche Carcinomformen kann man reif nennen, weil sie die Eigenschaft haben, geschichtetes Plattenepithel nachzuahmen.

Im Gegensatz dazu stehen die **unreifen** Formen. Bei diesen findet sich kein Anklang an ein Muttergewebe; sie wachsen in völlig unausgeprägten Zellhaufen von beinahe sarkomartigem Charakter ohne jede Gewebsstruktur.

Die **mittelreifen** Carcinome nehmen eine entsprechende Mittelstellung ein.

Von unseren histologisch kontrollierten 12 Fällen waren:

8 reife, 2 mittelreife, 2 unreife Formen.

Beziehungen zwischen dieser morphologischen Verschiedenheit und dem Lebensalter der Patientinnen sind nicht erkennbar.

Die morphologischen Unterschiede sind nach H. O. Kleine (Archiv f. Gyn. B. 155 [1933] S. 96) histogenetisch begründet. Naturgemäß muß die verschiedene Histogenese auch Unterschiede im Wachstumstempo zur Folge haben. Da nun die Strahlenempfindlichkeit eines Gewebes seinem Wachstumstempo proportional ist, so ist die bessere Beeinflußbarkeit unreifer, d. h. von Basalzellen abstammender Carcinome durch Bestrahlung verständlich (Vgl. Bergonié). Aus zwei Arbeiten H. O. Kleine's (1930 und 1933) geht hervor, daß die un-

reifen Plattenepithelcollumcarcinome eine höhere Strahlenempfindlichkeit bei einzeitiger Radiumbestrahlung zeigen als die reifen und mittelreifen Formen. Auch nach Voltz (Strahlentherapie B. 47 [1933]) ist es wahrscheinlich, daß das histologische Bild des zu behandelnden Collumcarcinoms von Einfluß auf das Behandlungsergebnis ist.

J) Radiumbestrahlungsdosis: Die in der Heidelberger Universitätsklinik bei unseren Fällen angewandte Radiumtherapie bestand aus einzeitigen massiven Dosen. Alle Patientinnen wurden bei einem Filter von 1 mm Messing einzeitig im Verlauf von 60 Std. bestrahlt (Nur im Fall 12 wurde 45 Std. bestrahlt).

Die Bestrahlungsdosis betrug für:

10 Patientinnen	4.500 mgelh	
1 Patientin	4.800 mgelh	(Fall 8)
1 Patientin	5.625 mgelh	(Fall 12)
2 Patientinnen	6.000 mgelh	(Fall 3, 9)

Nach H. O. Kleine (Archiv f. Gyn. B. 143 [1930]) erfolgten die meisten Heilungen der mittleren und unreifen Plattenepithelcollumcarcinome (operabel und inoperabel) durch eine Dosis von 4.000 bis 5.000 mgelh. bei einzeitiger Bestrahlung und Filterung mit 1 mm Messing. Demnach liegt bei keiner Patientin eine Unterdosierung vor; trotzdem muß man sich klar darüber sein, daß $^2/_3$ unserer mikroskopisch kontrollierten Fälle morphologisch reife Formen waren, für die die optimale Dosis bei Einzeitbestrahlung und Filterung mit 1 mm Messing vielleicht höher zu suchen ist.

K) Kombination von Carcinom und Myom: Diese kommt in keinem unserer 14 Fälle vor.

L) Fluor flavus: In keinem Fall bestand bei unseren Patientinnen längere Zeit ein Fluor flavus, der für Cervicitis spricht und vielleicht die Prognose der Radiumbestrahlung hätte verschlechtern können.

* * *

Handelte es sich hier auch nicht um galoppierende Collumcarcinome im strengsten Sinne dieses Begriffes, so schien uns doch die Tatsache, daß diese **beginnenden** Collumcarcinome durch Radiumbestrahlung **nicht** geheilt wurden, einer Untersuchung wert.

Wir haben uns gefragt, ob vielleicht in chirurgischen Arbeiten über operierte Collumcarcinome ebenfalls das Problem der galoppierenden Collumcarcinome besprochen wird. In den **Abhandlungen von Döderlein-Krönig** (1912) und **von Peham-Amreich** (1930) haben wir nichts über diese Frage gefunden.

Nur in einer neueren Arbeit aus der Jenaer Universitätsfrauenklinik von Hausding (Strahlentherapie, Bd. 55 [1936] S. 387) findet sich auch eine Betrachtung über solche Carcinomträgerinnen, die innerhalb des ersten Behandlungsjahres ad exitum gekommen sind. Allerdings handelt es sich hier um eine Sammelstatistik, welche Fälle von Collum-Carcinomen der Gruppen 1 – 4 umfaßt; auch hier wird bestätigt, daß die reife Form eine höhere Sterblichkeitsziffer aufweist als die unreife und mittelreife. Aus seinen Ergebnissen läßt sich nach dem Verfasser eine mehr oder weniger grössere Strahlenresistenz bzw. ungünstigere Prognose für die reife Form ableiten. Erscheinen dem Verfasser aber die Werte seiner Sammelstatistik so wenig abwei-

chend, daß es ihm nicht möglich ist, der einen Reifegradform hinsichtlich der Prognose wesentlich günstigere Bedingungen einzuräumen, um daraus praktische Schlüsse ziehen zu können, so möchten wir angesichts unserer Erfahrungen für die Praxis doch die Folgerung ziehen, daß es vielleicht besser wäre, gut operable reife Plattenepithelcarcinome des Collum Uteri zu **operieren.**

Andererseits zeigen die in 10 Fällen durchgeführten Nachuntersuchungen, daß es sich nicht um strahlenrefraktäre Fälle handelte, sondern daß es den Kranken eine Weile gut ging, und erst dann ein Recidiv sie schnell zum Exitus brachte. Aus der Tatsache, daß sich auch einige Frauen unter unseren Patientinnen befinden, die sich der Nachuntersuchung entzogen haben (Fall 1, 3, 5, 9, 12), geht hervor, **wie wichtig die Durchführung einer regelmäßigen Überwachung der radiumbestrahlten Collumcarcinomträgerinnen ist, um ein entstehendes Recidiv sofort bekämpfen zu können.**

Herrn Dozenten Dr. H. O. Kleine danke ich herzlich für die Einführung in den Problemkreis dieser Arbeit und die jederzeit freundliche Bereitschaft, ihre Durchführung zu fördern.

* * *

Literatur:

Offergeld: Das Uteruscarcinom und seine Metastasierung in die Organe mit innerer Sekretion. Archiv f. Gyn. B. 87 (1909) S. 144.

– Die Beteiligung des hämatopoetischen Systems an der Metastasierung beim Uteruscarcinom. Ztschft. f. Gebh. u. Gyn. B. 63 (1908) S. 217.

Reich: Zur Frage der Metastasierung des Uteruskrebses. Ztschft. f. Gebh. u. Gyu. B. 104 (1933) S. 207.

Warren: Die Malignitätsgrade der Cervixcarcinome verglichen mit den Sektionsbefunden. Arch. of Path. B. 12 S. 783; ref. im Zbl. f. Path. B. 54 Nr. 8 S. 98.

Kleine: Beziehungen zwischen Radiumempfindlichkeit und histologischem Aufbau der Gebärmutterkrebse. Archiv f. Gyn. B. 143 (1930) S. 166.

– Histologischer Aufbau und Strahlenempfindlichkeit der Collumkrebse. Archiv f. Gyn. B. 155 (1933) S. 96.

Voltz: Untersuchungen an durch Strahlen nicht geheilten Collumcarcinomen. Strahlentherapie B. 47 (1933) S. 484.

Hausding: Die Epikrise des bestrahlten Collumcarcinoms. Strahlentherapie (1936).

Peham: Die Krebskrankheit, Wien 1925.

Peham-Amreich: Gynäkolog. Operationslehre (1930).

Döderlein-Krönig: Gynäkolog. Operationslehre (1912).

Lebenslauf.

Am 23. Februar 1911 wurde ich in Frankfurt (Oder) geboren. Nach 3 Jahren Vorschule und nach 9-jährigem Besuch eines Gymnasiums erhielt ich auf der Heinrich-Schliemann-Schule zu Berlin 1929 das Zeugnis der Reife. Anfangs studierte ich Kunstgeschichte und Geschichte, dann Medizin an den Universitäten Berlin, München, Heidelberg. Nach 5 Semestern legte ich in Berlin das Medizinische Physikum ab. Am 1. Juli 1937 bestand ich in Heidelberg das Medizinische Staatsexamen.